

· 论著 ·

血钾水平预测 2 类 PH 患者严重程度及住院时间的临床研究

郭耘廷¹, 侯晓敏², 白剑英¹, 常铭洋¹, 赵旭¹, 孙琳¹, 郑志发³, 施熠炜⁴, 秦小江^{1*}

【摘要】 背景 肺动脉高压 (PH) 常由左心脏疾病所致 (2 类 PH), 早期诊断困难, 病死率高, 钾通道功能障碍是 PH 的标志, 但该病的流行病学数据仍不清楚, 钾离子对肺动脉高压的影响尚不明确。**目的** 探讨 2 类 PH 患者的血钾水平与心肌标志物、超声心动图指标及住院时间的关系, 评价血钾水平对 2 类 PH 严重程度的预测价值, 为临床诊断治疗提供理论依据。**方法** 回顾性收集 2020 年 1 月—2021 年 12 月在山西医科大学第一医院诊断为 2 类 PH 的 400 例成年住院患者的病例资料: (1) 一般资料: 性别、年龄、BMI、住院时间、吸烟情况及吸烟指数 (SI)、饮酒史。(2) 基础病 (糖尿病、高血压)。(3) 实验室资料: 血钾、心肌标志物 (降钙素原、N 端 -B 型钠尿肽前体、肌钙蛋白 I、肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶)、超声心动图指标 (左心房前后径、右心室前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数、三尖瓣反流峰值流速、肺动脉收缩压)。依据血钾水平将纳入患者分为 3 组: <3.5 mmol/L 组 ($n=57$)、3.5~5.5 mmol/L 组 ($n=340$)、>5.5 mmol/L 组 ($n=3$)。采用 Spearman 秩相关分析探讨血钾水平与心肌标志物、超声心动图指标的相关性; 采用 Log-rank (Mantel-Cox) 检验比较不同血钾水平患者的出院率; 通过绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价血钾对 2 类 PH 严重程度的预测价值。**结果** >5.5 mmol/L 组患者降钙素原及 N 端 -B 型钠尿肽前体 (NT-proBNP) 高于 <3.5 mmol/L 组的患者水平 ($P<0.05$)。相关性分析结果表明, 血钾水平与 NT-proBNP ($r_s=0.133$)、三尖瓣反流峰值流速 ($r_s=0.017$)、肺动脉收缩压 ($r_s=0.126$) 呈正相关 ($P<0.05$)。将血钾水平进一步分为 <3.5 mmol/L、3.0~3.5 mmol/L、4.0~4.9 mmol/L、5.0~5.5 mmol/L、>5.5 mmol/L, 以深入研究血钾水平与患者住院时间的关系。Log-rank (Mantel-Cox) 检验结果显示, 对于大于平均住院水平的 2 类患者, 不同血钾水平患者 (<3.5 mmol/L、3.5~3.9 mmol/L、4.0~4.9 mmol/L、5.0~5.5 mmol/L、>5.5 mmol/L) 的累积住院率比较, 差异有统计学意义 ($P=0.022$)。ROC 曲线结果显示, 血钾对非轻度 PH 的诊断价值 [ROC 曲线下面积 (AUC) = 0.577, 截断值为 3.91 mmol/L, 灵敏为 64.7%, 特异度为 52.5%] 与 NT-proBNP 的诊断价值相近 (AUC=0.585, 截断值为 1 070.69 pg/mL, 灵敏度为 78.1%, 特异度为 39.6%), 可有效预测 2 类 PH 的严重程度。**结论** 血钾水平可预测 2 类 PH 患者的严重程度及住院时间, 干预血钾水平可能是防治 PH 的新途径之一。

【关键词】 肺动脉高压; 血钾; 超声心动图; 住院时间; 预测价值

【中图分类号】 R 541.5 **【文献标识码】** A DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0036

【引用本文】 郭耘廷, 侯晓敏, 白剑英, 等. 血钾水平预测 2 类 PH 患者严重程度及住院时间的临床研究 [J]. 中国全科医学, 2023.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0036 . [www.chinagp.net]

GUO Y T, HOU X M, BAI J Y, et al. Prediction of severity and length of hospital stay in patients with group 2 pulmonary hypertension based on serum potassium level [J]. Chinese General Practice, 2023.

Prediction of Severity and Length of Hospital Stay in Patients with Group 2 Pulmonary Hypertension based on Serum Potassium Level GUO Yunting¹, HOU Xiaomin², BAI Jianying¹, CHANG Mingyang¹, ZHAO Xu¹, SUN Lin¹, ZHENG Zhifa³, SHI Yiwei⁴, QIN Xiaojiao^{1*}

1.School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

2. School of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

3.Department of cardiovascular surgery, Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan 030001, China

4.First hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

*Corresponding author: QIN Xiaojiao, Professor; E-mail: sph@sxmu.edu.cn

【Abstract】 Background Pulmonary hypertension (PH) is often caused by left heart disease (group 2 PH),

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81803282, 82204042); 山西省归国留学基金项目 (2020-087, 2020-075); 山西省留学人员科技活动择优资助项目重点项目 (20220019); 山西省科技合作交流专项项目区域合作项目 (202204041101022); 国家卫生健康尘肺病重点实验室开放课题 (YKFKT006)

1.030001 山西省太原市, 山西医科大学公共卫生学院 2.030001 山西省太原市, 山西医科大学基础医学院 3.030001 山西省太原市, 山西白求恩医院心血管外科 4.030001 山西省太原市, 山西医科大第一临床医学院

*通信作者: 秦小江, 教授; E-mail: sph@sxmu.edu.cn

which is difficult to diagnose early and with a high mortality rate. Potassium channel dysfunction is a marker of PH, however, the epidemiological data of the disease and the effect of potassium ions on PH still remain unclear. **Objective** To investigate the correlation of serum potassium level with myocardial markers, echocardiographic indicators and length of hospital stay in patients with group 2 PH, and evaluate the predictive value of serum potassium levels for the severity of group 2 PH, so as to provide the theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 400 adult inpatients diagnosed with group 2 PH in the First Hospital of Shanxi Medical University from January 2020 to December 2021 were retrospectively collected as follows: (1) general data: gender, age, body mass index (BMI), length of hospital stay, smoking status, smoking index (SI) and drinking history; (2) underlying diseases (diabetes mellitus, hypertension); (3) laboratory data: serum potassium level, myocardial markers [procalcitonin, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I, cardiac troponin T, creatine kinase-MB], echocardiographic indicators (left atrial diameter, right ventricular diameter, right atrial area, left ventricular ejection fraction, shortening fraction, peak tricuspid regurgitation velocity, pulmonary artery systolic pressure). The patients were divided into <3.5 mmol/L group ($n=57$), 3.5–5.5 mmol/L group ($n=340$) and >5.5 mmol/L group ($n=3$) according to the serum potassium level. Spearman correlation analysis was used to explore the correlation of serum potassium level with myocardial markers and echocardiographic indicators. Log-rank (Mantel-Cox) test was used to compare the discharge rate of patients with different serum potassium levels. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was plotted to evaluate the predictive value of serum potassium level for the severity of group 2 PH. **Results** Procalcitonin and NT-proBNP levels of patients in the hyperkalemia group were significantly higher than the hypokalemia group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that serum potassium level was positively correlated with NT-proBNP ($r_s=0.133$), peak tricuspid regurgitation velocity ($r_s=0.017$) and pulmonary artery systolic pressure (PASP) ($r_s=0.126$) ($P<0.05$). Serum potassium level was further classified as <3.5 mmol/L, 3.0–3.5 mmol/L, 4.0–4.9 mmol/L, 5.0–5.5 mmol/L, and >5.5 mmol/L to investigate its relationship with length of hospital stay in depth. Log-rank (Mantel-Cox) test results showed that for group 2 PH patients greater than average hospitalization levels, there was a significant difference in cumulative hospitalization rates among patients with different serum potassium levels (<3.5 mmol/L, 3.5–3.9 mmol/L, 4.0–4.9 mmol/L, 5.0–5.5 mmol/L, >5.5 mmol/L) ($P=0.022$). ROC analysis showed that the diagnostic value of serum potassium level for non-mild PH (AUC=0.577, cut-off value=3.91 mmol/L, sensitivity=64.7%, specificity=52.5%) was similar to that of NT-proBNP (AUC=0.585, cut-off value=1 070.69 pg/mL, sensitivity=78.1%, specificity=39.6%), which can effectively predict the severity of group 2 PH. **Conclusion** Serum potassium level can predict the severity of group 2 PH and the length of hospital stay. Intervention of serum potassium levels may be one of the new approach to prevent and treat PH.

【Key words】 Pulmonary arterial hypertension; Serum potassium; Echocardiography; Hospital stay; Predictive value

肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是指由多种异源性疾病和不同发病机制导致的肺血管结构或功能改变, 引起肺动脉压力升高, 继而发展成右心衰竭甚至死亡^[1-2]。PH 早期诊断困难^[3], 临床症状缺乏特异性, 治疗难度大且无法完全治愈^[4-5], 致残率和病死率高, 5 年生存率仅有 57%^[6], 其发病机制复杂, 目前仍未完全阐明。研究表明, 肺动脉平滑肌细胞中的钾通道功能障碍是 PH 的标志, 血钾水平与心力衰竭相关^[7], 影响着 PH 的发生、发展^[8-9]。

第五届世界肺动脉高压学术研讨会上将 PH 分为 5 类, PH 常由左心疾病所致 (2 类 PH)^[10], 但其流行病学数据仍不清楚; 血钾水平为常规检查指标, 对调节血管平滑肌细胞膜电位、细胞内钙离子浓度及血管紧张性发挥重要作用^[11], 研究表明, 肺动脉平滑肌细胞中的钾通道功能障碍是 PH 的标志, 血钾水平与心力衰竭相关^[7], 影响着 PH 的发生、发展^[8-9]。目前, N 端-B 型钠尿肽前体 (N-terminal pro brain natriuretic peptide,

NT-proBNP) 是公认的 PH 诊断标志物^[10], 住院时间成为医院及患者关注的焦点, 而关于钾离子对 PH 影响的研究大多集中在实验机制研究, 人群观察性研究较少, 血钾水平是否影响 PH 的住院时间尚不清楚, 血钾水平是否可以预测 PH 的严重程度鲜有研究。因此本研究基于回顾性病例研究分析血钾水平对 2 类 PH 患者严重程度与住院时间的关系, 评价血钾水平对 PH 严重程度的预测价值, 用快速简便的方法实现对 PH 的早期诊断, 评估疾病的严重程度, 为临床诊断治疗提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于 2020 年 1 月—2021 年 12 月在山西医科大学第一医院住院且第一次被诊断为 PH 的患者, 依据纳排标准, 共有 400 例患者纳入研究, 其中 144 例为射血分数降低性心力衰竭所致 2 类 PH, 15 例为射血分数保留性心力衰竭所致 2 类 PH, 56 例为瓣膜性心脏病所致 2 类 PH, 185 例为毛细血管后肺动脉高压的先天性 / 获得性心血管疾病所致 2 类 PH。

纳入标准：18~90岁；符合《中国肺动脉高压诊断与治疗指南》^[1]中2类PH诊断标准；检测血钾指标的患者。排除标准：妊娠合并肺动脉高压患者；患有恶性疾病的患者；合并尘肺、矽肺患者；患其他类别PH患者〔动脉性PH、肺部疾病和/或低氧所致PH、慢性血栓栓塞性PH和/或其他肺动脉阻塞性病变所致PH、未明和/或多因素所致PH〕。筛选流程见图1。本研究经过山西医科大学第一医院科研伦理委员会批准（伦理号：K-138），并批准豁免知情同意。

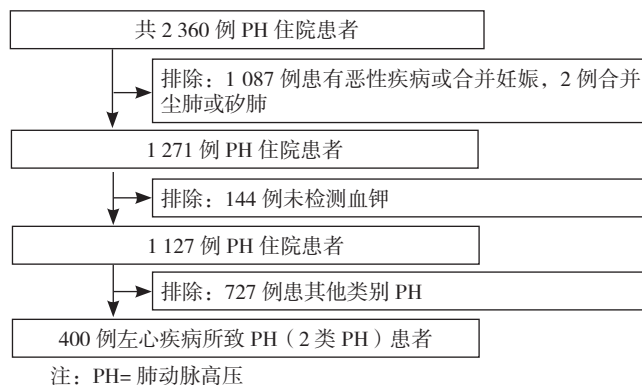


图1 筛选流程图
Figure 1 Screening flow chart

1.2 资料收集 采集患者首次诊断为PH，且未进行任何PH特异性治疗之前的住院电子病历信息，包括：（1）一般资料：性别、年龄、BMI、住院时间、吸烟情况及吸烟指数（smoking index, SI）、饮酒史。（2）基础病（糖尿病、高血压）。（3）实验室资料：血钾、心肌标志物（降钙素原、NT-proBNP、肌钙蛋白I、肌钙蛋白T、肌酸激酶同工酶）、超声心动图指标（左心房前后径、右心室前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数、三尖瓣反流峰值流速、肺动脉收缩压）。心肌标志物可提示心肌的损伤程度^[12]，超声心动图可评估可能的PH，二者均与PH的严重程度相关。（4）指标定义：吸烟为每天至少吸1支烟且连续或累积达6个月；饮酒为每周至少摄入30g乙醇且达1年以上^[13]；SI=每日吸烟指数×吸烟年数；人体正常生理情况下血钾水平为3.5~5.5 mmol/L，血钾水平>5.5 mmol/L为高血钾症；血钾水平<3.5 mmol/L为低血钾症；根据肺动脉收缩压（pulmonary artery systolic pressure, PASP）的高低，PH的严重程度可分为轻度（30 mmHg ≤ PASP < 50 mmHg）、中度（50 mmHg ≤ PASP < 70 mmHg）、重度（PASP ≥ 70 mmHg）^[14]，本研究中，将PH的严重程度分为轻症（30 mmHg ≤ PASP < 50 mmHg）及非轻症（50 mmHg ≤ PASP），以进一步分析血钾水平对2类PH患者的影响及其与严重程度的关系。依据血钾水平将纳入患者分为3组：<3.5 mmol/L组

（n=57）、3.5~5.5 mmol/L组（n=340）、>5.5 mmol/L组（n=3）。1.3 统计学方法 应用SPSS 25.0软件处理数据，非正态分布计量资料采用M（Q₁, Q₃）表示，组间比较采用非参数秩和检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用χ²检验；采用Spearman秩相关分析对血钾水平与心肌标志物、超声心动图指标进行相关性分析；采用Log-rank（Mantel-Cox）检验比较不同血钾水平患者的出院率；通过绘制受试者工作特征曲线（ROC曲线）评价血钾对2类PH严重程度的预测价值。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2类PH患者的基本特征 纳入研究的400例PH患者，中位年龄为70岁，中位住院时间11d，男性患者居多（53.0%），高血压患者占54.50%，血钾中位水平为4.01 mmol/L，低血钾患者占14.2%，高血钾患者占0.8%。降钙素原及NT-proBNP水平偏高，右心房偏大，PASP高，中位水平为53 mmHg。结果见表1。

2.2 不同血钾水平的2类PH患者特征 不同血钾水平患者性别、年龄、BMI、住院时间、吸烟指数、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、肌钙蛋白I、肌钙蛋白T、肌酸激酶同工酶、左心房前后径、右心室前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数、三尖瓣反流峰值流速、肺动脉收缩压比较，差异无统计学意义（P>0.05）；>5.5 mmol/L组患者降钙素原及NT-proBNP高于<3.5 mmol/L组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表2。

2.3 2类PH患者血钾水平与心肌标志物及超声心动图指标的相关性 血钾水平与NT-proBNP（r_s=0.133）、三尖瓣反流峰值流速（r_s=0.017）、PASP（r_s=0.126）呈正相关（P<0.05），见表3。

2.4 2类PH患者血钾水平与住院时间的关系 血钾为连续性指标，将血钾水平进一步分为五类：<3.5 mmol/L、3.0~3.5 mmol/L、4.0~4.9 mmol/L、5.0~5.5 mmol/L、>5.5 mmol/L^[15]，以深入研究血钾水平与患者住院时间的关系。

对大于平均住院时间的2类PH患者，采用Log-rank（Mantel-Cox）检验，分析不同血钾水平患者住院时间分布的差异。结果显示，不同血钾水平的2类PH患者其累积住院率差异有统计学意义（χ²=11.49，P=0.0216）。对2类PH，血钾水平小于5.5 mmol/L的患者，随着血钾水平的升高累积出院水平降低，血钾在5.0~5.5 mmol/L的患者住院时间最长（中位时间：29 d），血钾水平大于5.5 mmol/L的患者住院时间最短（中位时间：15 d），见图2。

2.5 钾水平对2类非轻度PH的预测价值 NT-proBNP是已建立的PH生物标志物^[10]，ROC结果显示，血钾水平对非轻度PH的诊断价值与NT-proBNP的诊断价

表 1 2 类 PH 患者的基本特征描述 (n=400)

Table 1 Description of the basic characteristics of the group 2 PH patients

指标	占比
人口学特征	
年龄 [M (Q ₁ , Q ₃), 岁]	70.0 (61.0, 78.0)
BMI [M (Q ₁ , Q ₃), kg/m ²]	23.40 (20.48, 25.83)
住院时间 [M (Q ₁ , Q ₃), d]	11.00 (8.00, 16.00)
吸烟指数 [M (Q ₁ , Q ₃)]	0.00 (0.00, 200.00)
性别 [例 (%)]	
男	212 (53.00)
女	188 (47.00)
吸烟 [例 (%)]	138 (34.50)
饮酒 [例 (%)]	90 (22.50)
糖尿病 [例 (%)]	96 (24.00)
高血压 [例 (%)]	218 (54.50)
钾水平	
K ⁺ [M (Q ₁ , Q ₃), mmol/L]	4.01 (3.68, 4.37)
高钾 [例 (%)]	3 (0.80)
低钾 [例 (%)]	57 (14.20)
心肌标志物	
降钙素原 [M (Q ₁ , Q ₃), ng/mL]	0.16 (0.07, 0.41)
NT-proBNP [M (Q ₁ , Q ₃), pg/mL]	2 135.61 (971.05, 5 259.24)
肌钙蛋白 T [M (Q ₁ , Q ₃), ng/mL]	0.03 (0.01, 0.06)
肌钙蛋白 I [M (Q ₁ , Q ₃), ng/mL]	0.05 (0.02, 0.10)
肌酸激酶同工酶 [M (Q ₁ , Q ₃), U/L]	7.00 (0.81, 14.00)
超声心动图指标	
左房前后径 [M (Q ₁ , Q ₃), mm]	44.00 (39.00, 50.00)
右室前后径 [M (Q ₁ , Q ₃), mm]	24.00 (21.00, 26.00)
右房面积 [M (Q ₁ , Q ₃), mm ²]	2 296.00 (1 820.00, 2 928.00)
左射血分数 [M (Q ₁ , Q ₃), %]	58.00 (40.00, 66.00)
缩短分数 [M (Q ₁ , Q ₃), %]	31.00 (21.00, 37.00)
三尖瓣反流峰值流速 [M (Q ₁ , Q ₃), cm/s]	330.00 (303.00, 373.00)
PASP [M (Q ₁ , Q ₃), mmHg]	53 (45, 66)

注: NT-proBNP=N 端-B 型钠尿肽前体, PASP= 肺动脉收缩压。

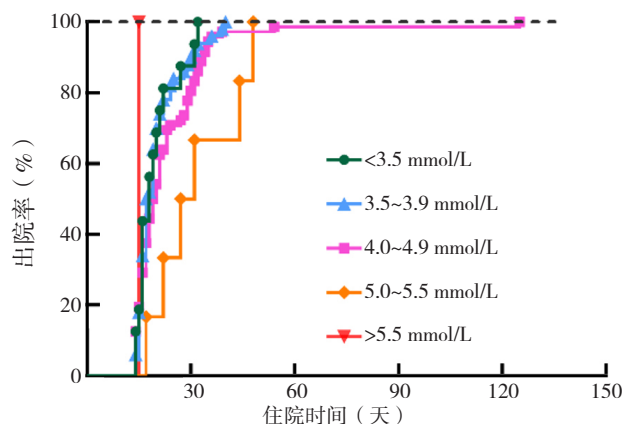


图 2 2 类 PH 患者的不同血钾水平与住院时间的关系

Figure 2 Relationship between different serum potassium levels and length of hospital stay in group 2 PH patients

值相近,可有效预测 2 类 PH 的严重程度,且特异度较 NT-proBNP 高,结果见图 3,表 4。

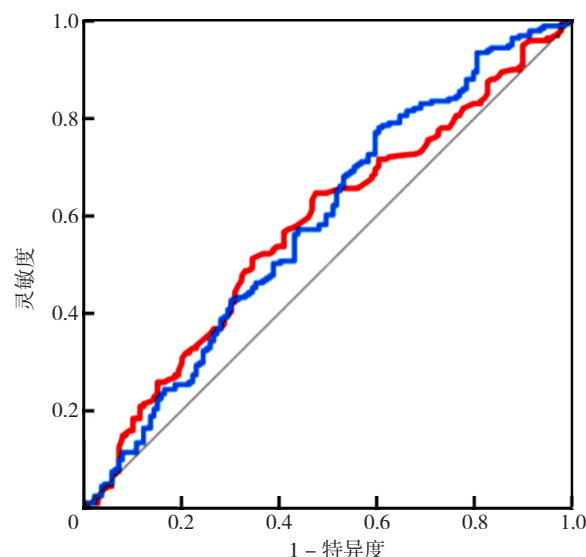


图 3 血钾及 NT-proBNP 预测 2 类非轻症 PH 的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curves of serum potassium and NT-proBNP for predicting non-mild group 2 PH

3 讨论

PH 是常见的心血管疾病,目前,超声心动图是临床上诊断、筛查 PH 最重要的检查手段^[16],65 岁以上的个体患病率更高^[10],纳入本研究的 2 类 PH 患者,年龄集中于 70 岁左右。NT-proBNP 是用于识别早期心功能障碍患者的心脏生物标志物,是已建立的 PH 生物标志物,与疾病的严重程度相关^[17-18];降钙素原是一种常用的生物标志物,通常在细菌感染或全身性炎症反应时升高^[19]。不同血钾水平的 2 类 PH 患者特征结果表明,高钾水平患者的 NT-proBNP 与降钙素原显著高于低钾水平患者,提示高钾水平促进患者的炎症反应,致使心肌损伤加重,使 PH 进一步发展;血钾指标与心肌标志物及超声心动图指标的相关性分析结果表明,血钾水平与 NT-proBNP、三尖瓣反流峰值流速及 PASP 呈正相关,进一步表明高钾水平加重患者的炎症反应,致使心肌损伤,三尖瓣反流速度加快,进而增加肺动脉收缩压,促进 PH 的发展。

因血钾为连续性指标,进一步将血钾水平按 <3.5 mmol/L、3.5~4.0 mmol/L、4.0~4.9 mmol/L、5.0~5.5 mmol/L、>5.5 mmol/L 分为五类,以深入研究血钾水平与患者住院时间的关系,以免忽略血钾水平对患者住院时间的影响。研究发现,对于大于平均住院水平的患者,不同血钾水平患者的累积住院率差异有统计学意义,血钾水平在小于 5.5 mmol/L 的范围内,随着血钾水平的升高,累积出院水平降低,且血钾水平在 5.0~5.5 mmol/L 的患者

表 2 不同血钾水平的 2 类 PH 患者特征
Table 2 Characteristics of the group 2 PH patients according to different serum potassium levels

指标	<3.5 mmol/L (n=57)	3.5~5.5 mmol/L (n=340)	> 5.5 mmol/L (n=3)	$\chi^2 (H)$ 值	P 值
人口学特征					
年龄 [M (Q ₁ , Q ₃), 岁]	70.0 (63.0, 80.0)	70.0 (60.0, 78.0)	77.00 (76.0, 82.0)	3.090	0.213
BMI [M (Q ₁ , Q ₃), kg/m ²]	23.10 (20.05, 25.70)	23.40 (20.50, 25.90)	20.50 (18.00, 24.00)	1.866	0.393
住院时间 [M (Q ₁ , Q ₃), d]	11.00 (7.00, 14.50)	11.00 (8.00, 17.00)	9.00 (6.00, 15.00)	2.562	0.278
吸烟指数 [M (Q ₁ , Q ₃)]	0.00 (0.00, 350.00)	0.00 (0.00, 200.00)	0.00 (0.00, 400.00)	0.419	0.811
性别				1.043	0.594
男 [例 (%)]	27 (47.40)	183 (53.80)	2 (66.70)		
女 [例 (%)]	30 (52.60)	157 (46.20)	1 (33.30)		
吸烟 [例 (%)]	19 (33.30)	118 (34.70)	1 (33.33)	0.043	0.979
饮酒 [例 (%)]	14 (25.00)	76 (22.90)	0	1.024	0.599
高血压 [例 (%)]	37 (64.90)	179 (53.00)	2 (66.70)	2.986	0.225
糖尿病 [例 (%)]	20 (35.10)	76 (22.70)	0	5.043	0.080
K ⁺ [M (Q ₁ , Q ₃), mmol/L]	3.34 (3.21, 3.44)	4.12 (3.84, 4.44)	5.83 (5.65, 5.98)	152.824	<0.001
心肌标志物					
降钙素原 [M (Q ₁ , Q ₃), ng/mL]	0.13 (0.07, 0.29)	0.17 (0.06, 0.41)	14.80 (12.46, 14.80)	6.097	0.047
NT-proBNP [M (Q ₁ , Q ₃), pg/mL]	1 739.18 (442.50, 4873.41)	2 135.61 (1001.94, 5266.10)	13 529.60 (4 658.24, 13 529.60)	6.587	0.037
肌钙蛋白 T [M (Q ₁ , Q ₃), ng/mL]	0.02 (0.02, 0.05)	0.03 (0.01, 0.06)	0.13 (0.07, 0.13)	4.278	0.118
肌钙蛋白 I [M (Q ₁ , Q ₃), ng/mL]	0.04 (0.01, 0.11)	0.05 (0.03, 0.10)	0.06 (0.06, 0.383)	2.560	0.278
肌酸激酶同工酶 [M (Q ₁ , Q ₃), U/L]	9.00 (0.82, 15.00)	6.50 (0.79, 14.00)	13.00 (2.72, 14.00)	0.641	0.726
超声心动图指标					
左心房前后径 [M (Q ₁ , Q ₃), mm]	42.00 (37.00, 50.00)	44.00 (39.00, 50.00)	45.00 (39.00, 52.00)	1.679	0.432
右心室前后径 [M (Q ₁ , Q ₃), mm]	24.00 (21.00, 26.00)	24.00 (21.00, 26.00)	24.00 (20.00, 26.00)	0.095	0.954
右心房面积 [M (Q ₁ , Q ₃), mm ²]	2 236.00 (1828.00, 2856.00)	2 301.00 (1806.00, 2928.00)	2 331.00 (1 989.00, 2 331.00)	0.090	0.956
左心室射血分数 [M (Q ₁ , Q ₃), %]	60.00 (43.50, 66.50)	57.00 (40.00, 66.00)	50.00 (45.00, 60.00)	0.836	0.658
缩短分数 [M (Q ₁ , Q ₃), %]	32.00 (22.00, 37.00)	31.00 (20.00, 37.00)	25.00 (23.00, 35.00)	0.134	0.935
三尖瓣反流峰值流速 [M (Q ₁ , Q ₃), cm/s]	330.00 (300.00, 372.00)	330.00 (304.00, 373, 00)	353.00 (289.00, 353.00)	0.779	0.677
PASP [M (Q ₁ , Q ₃), mmHg]	52 (42, 64)	53 (45, 66)	60 (44, 76)	1.684	0.431

注: “” 为 H 值。

表 3 2 类 PH 患者血钾水平与心肌标志物及超声心动图指标的相关性

Table 3 Correlation of serum potassium levels with myocardial markers and echocardiographic indicators in group 2 PH patients

指标	r _s 值	P 值
降钙素原	0.071	0.302
NT-proBNP	0.133	0.014
肌钙蛋白 T	0.076	0.205
肌钙蛋白 I	0.076	0.240
肌酸激酶同工酶	-0.009	0.877
左房前后径	0.023	0.645
右室前后径	-0.016	0.757
右房面积	-0.016	0.752
左射血分数	-0.063	0.209
缩短分数	-0.040	0.445
三尖瓣反流峰值流速	0.119	0.017
PASP	0.126	0.012

表 4 血钾及 NT-proBNP 预测 2 类非轻症 PH 的 ROC 曲线分析

Table 4 ROC curve analysis of serum potassium and NT-proBNP for predicting non-mild group 2 PH

指标	AUC	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P 值
血钾	0.577	3.92 mmol/L	64.7	52.5	0.015
NT-proBNP	0.585	1 070.69 pg/mL	78.1	39.6	0.008

住院时间最长, 推测血钾水平在此范围内对心脏损伤明显; 相反, 血钾水平大于 5.5 mmol/L 的 PH 患者住院时间最短, 出现这一现象的原因可能是高血钾患者少且缺乏代表性、患者转院、提前出院、放弃治疗等, 若排除以上原因, 适度的高钾可能有利于 2 类 PH 的治疗及患者的恢复。研究报道, 适度的高钾有利于心脏的舒张, 减少心肌耗氧, 那么血钾对心脏的损伤是否在一定范围内呈现 “n” 型趋势, 临床治疗中是否可以利用这一特点来提高 2 类 PH 的治疗效果有待进一步研究。ROC 曲线结果表明, 血钾水平与 NT-proBNP 的预测价值相近,

chinaXiv:202308.00048v1

血钾水平诊断的特异度远大于 NT-proBNP, 可作为 2 类 PH 的预测指标, 且血钾检测方便快捷, 可广泛应用, 具有较好的临床应用前景。

综上所述, 血钾水平与 2 类 PH 的严重程度相关, 可预测 2 类 PH 患者的严重程度及住院时间, 干预血钾水平可能是防治 PH 的新途径之一, 赋予了血钾新的意义, 提示常规指标亦不可轻易忽视, 为临床诊断治疗提供了理论依据; 目前住院时间是评估临床疗效最为直接的指标, 血钾又为患者的一般检测项目, 研究血钾与住院时间的关系, 对患者及临床医生均具有实际意义。但本研究为回顾性单中心研究, 存在一定的偏倚, 还需进一步扩大研究及样本量, 改进研究方法, 确证血钾水平对 PH 的影响作用。

作者贡献: 郭耘廷、秦小江、侯晓敏负责研究设计; 白剑英监督该项研究, 并对稿件进行了修改; 郭耘廷、赵旭、孙琳收录及核对数据; 郭耘廷对数据进行统计分析并撰写论文; 常铭洋、郑志发、施熠炜进行论文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(1): 11-51. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201008-02778.
- [2] 王增智, 刘双. 肺动脉高压的治疗进展[J]. 中国全科医学, 2007, 10(9): 752-756. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2007.09.034
- [3] CARPIO A M, GOERTZ A, KELLY C, et al. Unrecognized pulmonary arterial hypertension in hospitalized patients [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(4): 1237-1243. DOI: 10.1007/s10554-020-02108-9.
- [4] BORDENAVE J, TU L, SAVALE L, et al. Nouveau regard sur la physiopathologie de l'hypertension artérielle pulmonaire [J]. Revue Des Maladies Respir, 2019, 36(4): 433-437. DOI: 10.1016/j.rmr.2019.03.003.
- [5] MARON B A, ABMAN S H, ELLIOTT C G, et al. Pulmonary arterial hypertension: diagnosis, treatment, and novel advances [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(12): 1472-1487. DOI: 10.1164/rccm.202012-4317so.
- [6] 陈云芳, 王胜, 钱自亮. 香烟烟雾法肺动脉高压小鼠模型肺组织 HIF-1 α 和 Nrf2 表达 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2017, 41(2): 155-159. DOI: 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2017.02.09.
- [7] SFAIROPOULOS D, ARSENIU A, KORANTZOPOULOS P. Serum potassium and heart failure: association, causation, and clinical implications [J]. Heart Fail Rev, 2021, 26(3): 479-486. DOI: 10.1007/s10741-020-10039-9.
- [8] BOUCHERAT O, CHABOT S, ANTIGNY F, et al. Potassium channels in pulmonary arterial hypertension [J]. Eur Respir J, 2015, 46(4): 1167-1177. DOI: 10.1183/13993003.00798-2015.
- [9] BURG E D, REMILLARD C V, YUAN J X J. Potassium channels in the regulation of pulmonary artery smooth muscle cell proliferation and apoptosis: pharmacotherapeutic implications [J]. Br J Pharmacol, 2008, 153(S1): S99-111. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707635.
- [10] GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIER J L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(1): 67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
- [11] SEVILLA-MONTERO J, LABROUSSE-ARIAS D, FERNÁNDEZ-PÉREZ C, et al. Cigarette smoke directly promotes pulmonary arterial remodeling and Kv7.4 channel dysfunction [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(10): 1290-1305. DOI: 10.1164/rccm.201911-2238OC.
- [12] ABID S, MARCOS E, PARPALEIX A, et al. CCR2/CCR5-mediated macrophage-smooth muscle cell crosstalk in pulmonary hypertension [J]. Eur Respir J, 2019, 54(4): 1802308. DOI: 10.1183/13993003.02308-2018.
- [13] 艾毅, 张巧, 彭年春, 等. 40 岁及以上女性人群正常参考值范围内血清 TSH 与骨密度的相关性研究 [J]. 贵州医药, 2020, 44(8): 1179-1181. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2020.08.001
- [14] JANKOWICH M, MARON B A, CHOUDHARY G. Mildly elevated pulmonary artery systolic pressure on echocardiography: bridging the gap in current guidelines [J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(10): 1185-1191. DOI: 10.1016/s2213-2600(21)00072-2.
- [15] NAKHOUL G N, HUANG H Q, ARRIGAIN S, et al. Serum potassium, end-stage renal disease and mortality in chronic kidney disease [J]. Am J Nephrol, 2015, 41(6): 456-463. DOI: 10.1159/000437151.
- [16] HOEPER M M, GHOFRANI H A, GRÜNIG E, et al. Pulmonary hypertension [J]. Deutsches Arzteblatt Int, 2017, 114(5): 73-84. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0073.
- [17] WANG H, LI Z, YIN M, et al. Combination of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, early lactate area, and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide levels as a predictor of mortality in geriatric patients with septic shock [J]. J Crit Care, 2015, 30(2): 304-309. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.11.013.
- [18] SCHMITT W, RÜHS H, BURGHARDT R, et al. NT-proBNP qualifies as a surrogate for clinical end points in heart failure [J]. Clin Pharmacol Ther, 2021, 110(2): 498-507. DOI: 10.1002/cpt.2222.
- [19] HAMADE B, HUANG D T. Procalcitonin [J]. Crit Care Clin, 2020, 36(1): 23-40. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.08.003.

(收稿日期: 2023-02-19; 修回日期: 2023-05-19)

(本文编辑: 崔莎)